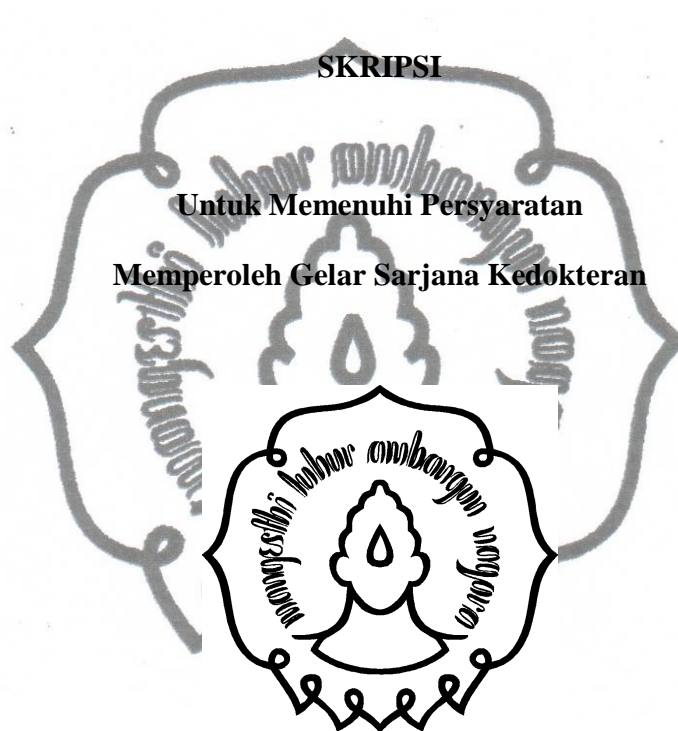


**EFEK PEMBERIAN JUS AVOKAD (*Persea Americanana* P.Mill)
TERHADAP KADAR KOLESTEROL HDL DAN LDL TIKUS PUTIH
(*Rattus Norvegicus*)**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



PERDIDO

G0007127

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA**

2011

commit to user



PENGESAHAN SKRIPSI

**Skripsi dengan judul : Efek Pemberian Jus Avokad (*Persea americana* P.Mill)
terhadap Kadar Kolesterol HDL dan LDL Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)**

Perdido , NIM: G0007127, Tahun: 2010

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

Pada Hari Kamis, Tanggal 23 Dember 2010

Pembimbing Utama

Nama : Widardo, Drs., M.Sc

NIP : 19631216 199003 1 002

Pembimbing Pendamping

Nama : Mujosemedi, Drs., M.Sc

NIP : 19600530 198903 1 001

Penguji Utama

Nama : Prof.Bambang Soeprapto., dr., M.Med.Sci., R.Nutr., Sp.GK

NIP : 19470311 197603 1 001

Anggota Penguji

Nama : Selfi Handayani, dr., M.Kes

NIP : 19670214 199702 2 001

Surakarta,.....

Ketua Tim Skripsi

Dekan FK UNS

Muthmainah, dr,M.kes

NIP: 19660702 199802 2 001

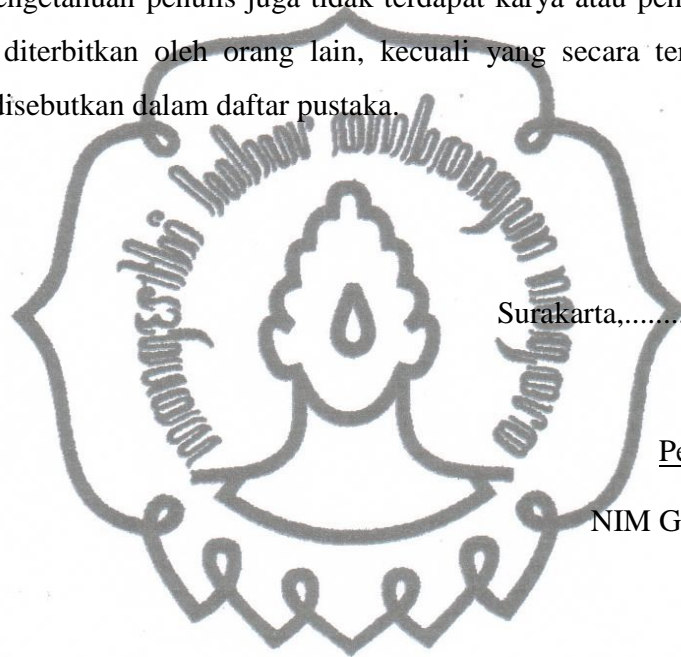
Prof.Dr.A A Subijanto, dr., M.S

NIP: 19481107 197310 1 003

commit to user

PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan penulis juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.



Surakarta,.....

Perdido

NIM G0007127

ABSTRAK

Perdido, G0007127, 2010, Efek Pemberian Jus Avokad (*Persea Americanana* P.Mill) terhadap Kadar Kolesterol HDL dan LDL Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*), Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Avokad (*Persea americana* P.Mill) adalah buah yang banyak mengandung MUFA dan betasitosterol yang mempengaruhi metabolisme kolesterol pada tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah pemberian jus Avokad (*Persea americana* P.Mill) dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar kolesterol LDL tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan teknik pengambilan sampel *purposive random sampling*. Rancangan penelitian yang digunakan yaitu metode *the post test only with control*. Subyek penelitian terdiri dari 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan berumur 3 bulan dengan berat kurang lebih 200 gram dibagi menjadi lima kelompok secara random. Penelitian ini dilakukan selama 28 hari. Kelompok I adalah kelompok kontrol negatif sedangkan kelompok II adalah kelompok kontrol positif. Jus Avokad diberikan pada siang hari. Jus avokad dosis 1,8 gr, 3,6 gr, dan 5,4 gr berturut-turut diberikan pada kelompok III, IV, dan V. Pakan standar diberikan pada kelompok I (pagi, siang, dan sore hari), II (siang dan sore hari), III, IV, dan V (sore hari). Pakan hiperkolesterolemik diberikan pada kelompok II, III, IV, dan V (pada pagi hari). Rerata kadar kolesterol HDL dan LDL tiap kelompok diuji dengan Uji Kruskal-Wallis kemudian dilanjutkan dengan Uji Mann-Whitney.

Hasil pemeriksaan darah pada hari ke-28 didapatkan rerata kadar kolesterol HDL kelompok I-V berturut-turut adalah 54,78; 50,36; 53,34; 50,40; dan 58,92 mg/dl, sedangkan rerata kadar kolesterol LDL kelompok I-V berturut-turut 25,54; 37,47; 14,98; 19,06; dan 22,78 mg/dl.

Simpulan menunjukkan bahwa pemberian jus Avokad berpengaruh secara signifikan terhadap kadar kolesterol LDL ($p < 0,05$) tetapi berpengaruh secara tidak signifikan terhadap kadar kolesterol HDL ($p > 0,05$).

Kata kunci: Avokad, HDL, LDL, Tikus putih

ABSTRACT

Perdido, G0007127, 2010, The Effects of Avocado (*Persea Americanana* P.Mill) Juice Toward HDL and LDL Cholesterol Level of White Rats (*Rattus norvegicus*), Medical Faculty, Sebelas Maret University.

Avocado is a fruit which contains many Mono Unsaturated Fatty Acids (MUFA) and betacytosterol which can influence cholesterol metabolism within the body. The aim of this research is to know the effect of Avocado juice can increase HDL cholesterol level and reduce LDL cholesterol level of white rats (*Rattus norvegicus*).

This research was belong to purposive randomized post test only with control laboratory experimental research. Subject of research consisted of 25 male white rats, Wistar strain, aged 2 months with approximately 200 grams body weight divided into 5 groups. Group I was negative control group whereas group II was positive control group. Then Group III, IV, and V were treated group. Standard diet was given to group I (morning, afternoon, evening), group II (afternoon and evening), group III, IV, and V (evening). Avocado juice was given in the afternoon. Dosage Avocado juice 1,8 gr, 3,6 gr, and 5,4 gr was given to, consecutively, group III, IV, and V. Hipercholesterolemic diet was given to group II, III, IV, and V (morning). The average of HDL and LDL cholesterol level after treatment (post test) were analyzed with Kruskal Wallis Test then continued with Mann Whitney Test.

Blood examination was done on day 28th. The average of HDL cholesterol level group I, II, III, IV, and V, consecutively, were 54,78; 50,36; 53,34; 50,40; and 58,92 mg/dl, whereas the average of LDL cholesterol level group I, II, III, IV, and V consecutively, were 25,54; 37,47; 14,98; 19,06; and 22,78 mg/dl.

Mann-Whitney Test showed that there was a significant effect of giving Avocado juice toward LDL cholesterol level ($p < 0,05$), but there was no significant effect of giving avocado juice toward HDL cholesterol level ($p > 0,05$).

Keywords: Avocado, HDL , LDL, White rats

PRAKATA

Puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Kuasa atas segala berkat, kasih, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **"Efek Pemberian Jus Avokad (*Persea americana* P.Mill) terhadap Kadar Kolesterol HDL dan LDL Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)"**. Skripsi ini disusun dengan maksud untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan tingkat sarjana dalam bidang kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Penelitian dan penulisan Skripsi ini dapat terwujud dengan baik atas bantuan dan dukungan moral, material, dan spiritual dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof.Dr.A.A.Subijanto, dr., MS., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Muthmainah, Dr., M.Kes., selaku Tim Skripsi.
3. Widardo, Drs., M.Sc., selaku Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, nasihat dan motivasi kepada penulis.
4. Mujosemedi, Drs., M.Sc., selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, nasihat dan motivasi kepada penulis.
5. Prof.Dr.Bambang Soeprapto, dr., M.MedSci.,R.Nutr., Sp.GK, selaku Penguji Utama yang telah berkenan menguji, koreksi, kritik, dan saran dalam penyusunan skripsi.
6. Selfi Handayani, dr., M.Kes selaku Penguji Pendamping yang telah berkenan menguji, koreksi, kritik, dan saran dalam penyusunan skripsi.
7. Prof.BhismaMurti, dr., MPH., PhD., yang sudah berkenan meluangkan waktunya, memberikan pengarahan dan menjawab pertanyaan penulis mengenai metode statistika yang akan digunakan.
8. Bapak Sigit dan Staf Unit Laboratorium Universitas Setia Budi atas bantuannya.
9. Ibu dan seluruh keluarga tercinta untuk semua doa, semangat, dukungan, dan kasih sayang yang diberikan.
10. Teman-teman angkatan 2007.
11. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu penulis dalam segala hal.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini memiliki banyak kekurangan, sehingga penulis mengharapkan kritik, saran, dan masukan yang membangun sangat penulis harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi masyarakat dan ilmu pengetahuan.

Surakarta,

Perdido

commit to user

DAFTAR ISI

	Halaman
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II DASAR TEORI.....	5
A. Tinjauan Pustaka.....	5
B. Kerangka Pemikiran.....	15
C. Hipotesis.....	15
BAB III METODE PENELITIAN.....	16
A. Jenis Penelitian.....	16
B. Lokasi Penelitian.....	16
C. Subjek Penelitian.....	16
D. Teknik Sampling.....	16

E. Identifikasi Variabel Penelitian.....	16
F. Definisi Operasional Variabel.....	17
G. Rancangan Penelitian.....	20
H. Instrumen Penelitian.....	21
I. Cara Kerja.....	21
J. Analisis Data.....	23
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	24
BAB V PEMBAHASAN.....	29
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN.....	33
A. Simpulan.....	33
B. Saran.....	33
DAFTAR PUSTAKA.....	34
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel.1 Kandungan Gizi dalam Buah Avokad (100 gr).....	11
Tabel.2 Rerata Kadar HDL dan LDL Kelompok Penelitian.....	24
Tabel.3 Hasil Uji Kruskal-Wallis terhadap Beda Rerata Kadar HDL Menurut Dosis Jus Avokad.....	26
Tabel.4 Hasil Uji Kruskal-Wallis terhadap Beda Rerata Kadar LDL Menurut Dosis Jus Avokad.....	27
Tabel.5 Hasil Uji Mann-Whitney terhadap Beda Rerata Pasangan Kelompok LDL.....	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Gambaran Sistematis Struktur Lipoprotein

Lampiran 2. Gambaran Reseptor LDL

Lampiran 3. Gambaran Sistematis *Pathway* Reseptor LDL

Lampiran 4. Konversi Dosis Manusia dan Hewan

Lampiran 5. Volume Maksimum Larutan Obat pada Berbagai Hewan

Lampiran 6. Hasil Pengukuran Kadar HDL dan LDL Tikus Putih



BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Konsumsi lemak yang berlebihan menyebabkan perubahan profil lemak darah yang meningkatkan risiko penyakit jantung koroner dan aterosklerosis (Adimunca dan Nainggolan., 2009). Penyakit jantung koroner adalah pembunuh nomer satu di banyak negara maju dan negara berkembang seperti di Indonesia dalam lima tahun terakhir ini. Penyakit ini diprediksi akan terus meningkat seiring dengan beralihnya pola makan masyarakat ke makanan yang tinggi lemak dan instan serta kemudahan yang membuat manusia semakin malas melakukan aktivitas fisik. Menurut Studi Frammingham terdapat empat variabel yang merupakan prediktor terjadinya penyakit jantung koroner yaitu : umur, kadar kolesterol plasma total, kadar kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL) plasma, dan tekanan darah (pria dan wanita dibedakan), akan tetapi masih ada faktor yang lebih mendasar yaitu kadar kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) plasma (Rahmawansa., 2009).

Semakin tinggi kandungan kolestrol di dalam tubuh, semakin tinggi risiko seseorang untuk terkena penyakit kardiovaskular. Oleh karena itu kolesterol menjadi sangat ditakuti oleh masyarakat, terutama bagi mereka yang memiliki kadar kolestrol LDL yang lebih tinggi daripada kadar kolestrol HDL (Pamungkas., 2008). Penurunan kadar kolesterol HDL selain peningkatan kadar kolesterol LDL merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular (Rahmawansa., 2009).

Kadar HDL bisa ditingkatkan dengan cara mengubah gaya hidup sehari-hari dengan cara tidak merokok, berolah-raga, menjaga berat badan yang ideal, mengurangi konsumsi alkohol, dan memilih makanan yang mengandung lemak sehat seperti lemak tak jenuh tunggal atau biasa disebut *Mono Unsaturated Fatty Acids* (MUFA) (Mayoclinic., 2006). Pasien dengan kadar kolesterol total (penjumlahan kadar kolesterol LDL, VLDL, dan HDL) tinggi atau dengan kadar

kolesterol LDL tinggi juga disarankan untuk mengurangi asupan lemak jenuh dan meningkatkan asupan lemak tidak jenuh tunggal dan ganda MUFA dan PUFA. Lini pertama penatalaksanaan keadaan ini adalah secara non farmakologis, seperti terapi diet dan aktivitas fisik, akan tetapi jika terapi ini tidak efektif dilanjutkan dengan terapi farmakologis menggunakan obat-obatan (Adam., 2006). Meskipun terapi farmakologis dipandang efektif dalam menurunkan kolesterol LDL dan mengurangi risiko penyakit kardiovaskular, akan tetapi langkah ini dianggap mahal dan secara praktek sangat tidak mungkin disediakan untuk segala populasi yang berisiko sehingga terapi non farmakologis seperti terapi diet menjadi sangat diperlukan (Gill *et al.*, 2003).

Penelitian yang dilakukan oleh Moreno dan kawan-kawan (2008) menunjukkan bahwa diet “mediterania” dapat menurunkan risiko terkena penyakit kardiovaskular karena diperkaya dengan minyak zaitun yang merupakan sumber dari MUFA . Karakteristik diet “mediterania” adalah tingginya konsumsi sayuran, polong-polongan, buah-buahan dan kacang-kacangan, *unrefined* sereal, dan minyak zaitun, konsumsi rendah lemak jenuh, konsumsi sedang produk ikan, konsumsi rendah-sedang produk daging dan hewan unggas, konsumsi rendah-sedang produk susu, dan konsumsi sedang alkohol (Trichopoulos dan Lagiou., 2004). Makanan yang memiliki kadar MUFA tinggi di antaranya adalah kacang, avokad, minyak zaitun, wijen, dan tahini (pasta dari biji wijen yang dipanggang). Diet tinggi MUFA dapat menyebabkan hipotrigliseridemia melalui mekanisme yang belum jelas. Diet tinggi MUFA dan PUFA juga disebutkan dapat menurunkan sistesis VLDL (Etherton., 1999).

Dari antara bermacam-macam makanan yang disebutkan di atas, avokad adalah buah yang cukup populer di Indonesia dan bisa ditemukan baik di supermarket maupun di pasar-pasar tradisional sehingga penyusunan menu diet mudah untuk dilakukan. Avokad dikenal sebagai buah yang tinggi lemak sehingga masyarakat takut mengonsumsinya, terutama wanita, karena anggapan bahwa konsumsi avokad dapat meningkatkan berat badan. Akan tetapi sebaliknya

lemak yang terkandung dalam avokad adalah lemak yang baik yang sebagian besar terdiri dari asam lemak tak jenuh tunggal/MUFA yang dapat menurunkan kadar kolesterol darah dan memproteksi kerusakan arteri (Harmini., 2010). Peningkatan berat badan karena konsumsi MUFA yang tinggi secara ilmiah belum pernah dilaporkan (Ros., 2003). Buah avokad selain sebagai sumber asam lemak tak jenuh tunggal dan ganda (MUFA dan PUFA) juga merupakan sumber phytosterol, zat ini adalah analog kolesterol pada tanaman. Zat ini berfungsi untuk mencegah penyerapan kolesterol di usus halus dan mengurangi sintesis kolesterol di hati (Duester., 2001). Berdasarkan fakta ini, penulis menjadi tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian jus avokad terhadap kadar kolesterol HDL dan LDL pada hewan coba tikus putih.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah :”Adakah pengaruh pemberian jus Avokad (*Persea americana* P.Mill) terhadap kadar kolesterol HDL dan LDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)?”

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui adakah pengaruh pemberian jus Avokad (*Persea americana* P.Mill) terhadap kadar kolesterol HDL dan LDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

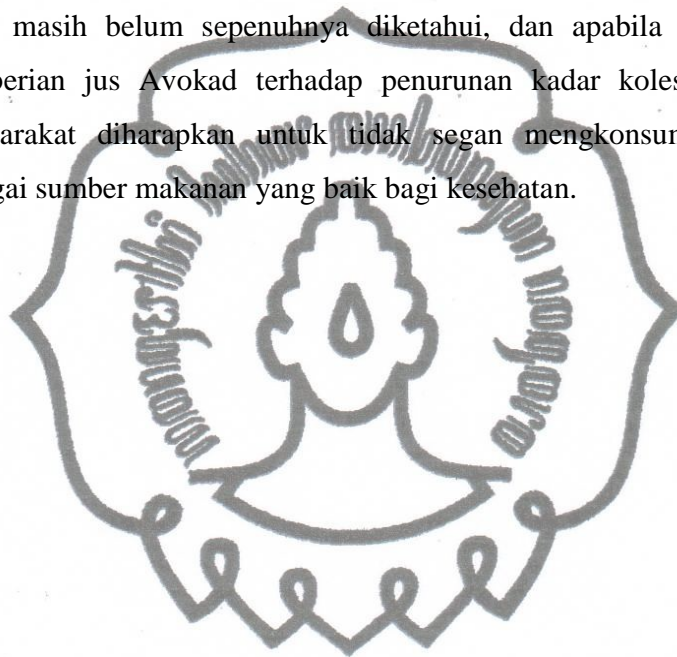
D. Manfaat Penelitian

1. Aspek Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh pemberian jus Avokad (*Persea americana* P.Mill) terhadap kadar kolesterol HDL dan LDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

2. Aspek Aplikatif

Apabila terbukti terdapat pengaruh pemberian jus Avokad (*Persea americana* P.Mill) terhadap peningkatan kadar kolesterol HDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*), maka penelitian ini dapat menjadi bahan penelitian selanjutnya mengenai mekanisme buah Avokad dalam memperbaiki profil lipid darah yang masih belum sepenuhnya diketahui, dan apabila terdapat pengaruh pemberian jus Avokad terhadap penurunan kadar kolesterol LDL maka, masyarakat diharapkan untuk tidak segan mengonsumsi buah Avokad sebagai sumber makanan yang baik bagi kesehatan.



BAB II

DASAR TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Metabolisme Lipoprotein

Di dalam darah manusia dikenal tiga jenis lipid yaitu kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid. Lipid adalah senyawa yang mengandung karbon dan hidrogen yang umumnya adalah hidrofobik atau tidak larut dalam air tetapi larut dalam pelarut organik. Karena tidak larut dalam air, lipid memerlukan mekanisme pengangkutan khusus agar bersirkulasi dalam darah. Lipid ini diangkut oleh lipoprotein (Gambar 1 dalam lampiran 1) yaitu suatu kompleks makromolekul yang sangat besar dari lipid dan protein khusus yang disebut apolipoprotein (Sacher dan McPherson., 2002).

Saat ini dikenal sembilan jenis apolipoprotein/apoprotein yang diberi nama secara alfabetis yaitu apo A (apo AI, apo AII, apo AIV), apo B (apo B48 dan apo B100), apo C (Apo CI, Apo CII, dan Apo CIII), dan apo E. Setiap lipoprotein terdiri dari trigliserida, kolesterol ester, fosfolipid, dan apoprotein. Setiap lipoprotein berbeda dalam densitas, komposisi lemak, ukuran, dan komposisi apoprotein. Dalam tubuh manusia dikenal enam jenis lipoprotein yaitu *Very Low-Density Lipoprotein* (VLDL), *Intermediate-Density Lipoprotein* (IDL), *Low-Density Lipoprotein* (LDL), *High Density Lipoprotein* (HDL), Kilomikron, dan Lipoprotein a kecil (Adam., 2006).

Pencernaan dan transpor lemak dalam makanan tidak bisa dilepaskan dari peran garam empedu dan kerja enzim pankreas. Garam empedu adalah senyawa amfipatik yang memiliki gugus hidrofobik dan hidrofilik yang disintesis di hati dan disekresikan melalui kandung empedu ke dalam lumen usus. Kontraksi kandung empedu dan sekresi enzim pankreas dirangsang oleh hormon kolesistokinin. Garam empedu berfungsi seperti deterjen yang

mengikat globulus lemak makanan ketika terjadi pemecahan oleh kerja peristaltik. Lemak makanan yang teremulsifikasi ini selanjutnya akan dicerna oleh enzim pankreas yaitu enzim lipase. Enzim ini disekresikan bersama bikarbonat dan kolipase. Bikarbonat berfungsi memberikan suasana pH 6 sehingga semua enzim dalam usus bekerja dengan maksimal. Kolipase yang berikatan dengan lemak makanan dan enzim lipase akan membuat enzim menjadi lebih aktif. Enzim lipase kemudian akan menghidrolisis asam lemak dari semua panjang rantai posisi 1 dan 3 gugus gliserol pada trigliserida dan menghasilkan asam lemak bebas dan 2-monoasilgliserol. Pankreas juga menghasilkan enzim esterase yang memutus asam lemak dari berbagai senyawa dan fosfolipase yang mencerna fosfolipid (Marks *et al.*, 2000).

Makanan berlemak yang kita makan banyak mengandung trigliserida, kolesterol ester, dan fosfolipid. Komponen ini banyak terdapat pada produk daging dan susu (Abramson., 2009). Di dalam sel epitel intestinal, trigliserid dan kolesterol dari makanan dikemas dalam lipoprotein besar yang disebut kilomikron. Partikel yang baru terbentuk ini disebut dengan nama kilomikron *nascent* (Marks *et al.*, 2000). Partikel ini kemudian masuk ke dalam pembuluh limfe usus dan akhirnya masuk ke aliran darah melalui duktus torasikus (Adam., 2006). Kilomikron di sirkulasi kemudian akan menuju ke jaringan lemak dan otot selanjutnya akan melekat pada *binding sites* di dinding kapiler jaringan lemak dan otot. Ketika melekat di *binding sites* partikel ini terpapar oleh enzim *lipoprotein lipase* dan terjadi hidrolisis pada trigliserida sehingga melepaskan asam lemak bebas dan monogliserida (Brown dan Goldstein., 1991). Enzim *lipoprotein lipase* ini terikat pada dinding kapiler melalui ikatan proteoglikan heparan sulfat dan terdapat tidak hanya pada jaringan lemak dan otot akan tetapi pada jantung, limpa, paru, medula renalis, aorta, diafragma, glandula mammae yang sedang laktasi, serta pada hati neonatus (Mayes., 2003).

Brown dan Goldstein (1991) menyebutkan bahwa aktivitas enzim *lipoprotein lipase* diaktifkan oleh apoprotein CII sedangkan Mayes (2003) menyebutkan bahwa *lipoprotein lipase* diaktifkan oleh apoprotein CII dan fosfolipid dari kilomikron. Asam lemak yang lepas dari trigliserid tidak terlalu larut dalam air dan baru larut dalam darah setelah membentuk kompleks dengan albumin. Asam lemak sebagian besar disimpan di jaringan adiposa dalam bentuk trigliserida, namun asam lemak ini juga bisa digunakan sebagai sumber energi di otot dan jaringan lain ketika dibutuhkan. Gliserol yang dibebaskan dari trigliserida dapat digunakan untuk sintesis trigliserida di hati dalam keadaan kenyang. Kilomikron yang miskin trigliserida dan kaya akan kolesterol ester sebagai akibat dari pencernaan oleh *lipoprotein lipase* disebut dengan kilomikron remnant atau sisa. Kilomikron ini selanjutnya akan berikatan dengan reseptor hepatosit dan diserap melalui proses endositosis (Marks *et al.*, 2000).

Trigliserida dan kolesterol yang bukan berasal dari makanan tetapi disintesis oleh hati, diekskresikan ke sirkulasi dalam bentuk kolesterol VLDL (Adam., 2006). VLDL merupakan prekursor IDL, sedangkan IDL adalah prekursor dari LDL. Hanya terdapat satu apoprotein B100 pada setiap partikel lipoprotein ini dan terus dipertahankan selama berlangsungnya proses transformasi. Setiap partikel LDL berasal dari satu partikel VLDL. IDL dapat diambil langsung oleh hati melalui reseptor LDL atau IDL dikonversikan menjadi LDL. Pada hewan coba seperti tikus, IDL sebagian besar akan diambil oleh hati tetapi pada manusia sebaliknya (Mayes., 2003). Degradasi VLDL menjadi IDL, IDL menjadi LDL diperantarai oleh aktivitas enzim *lipoprotein lipase* (Marks *et al.*, 2000). LDL adalah partikel lipoprotein yang sangat kaya ester kolesterol. LDL berfungsi untuk menyalurkan kolesterol ke sel parenkim ekstrahepatik seperti sel-sel korteks adrenal, limfosit, dan sel-sel ginjal. Di permukaan sel-sel parenkim ekstrahepatik ini terdapat reseptor LDL. Lipoprotein LDL yang berikatan dengan reseptor di sel tersebut akan

diendositosis dan dicerna oleh lisosom di dalam sel. Kolesterol ester dari LDL akan dihidrolisis oleh enzim kolesterol esterase lisosom dan kolesterol bebas akan digunakan untuk sintesis membran sel, prekursor hormon-hormon steroid, dan sebagai molekul pengatur yang menekan pembentukan reseptor LDL kolesterol yang baru (Gambar 2 dan 3 pada lampiran 2 dan 3). Hati juga mempunyai reseptor LDL dan LDL kolesterol digunakan oleh hati untuk sintesis garam empedu dan sebagai kolesterol bebas yang ikut disekresikan ke kandung empedu (Brown dan Goldstein., 1991).

Sebagian besar dari LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor *scavenger* A di makrofag setelah itu makrofag akan berubah menjadi *foam cell*. Makin banyak jumlah kolesterol LDL dalam plasma maka makin banyak yang teroksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag (Adam., 2006). Kolesterol yang terdapat pada LDL akan banyak menumpuk pada makrofag. Bila terjadi selama bertahun-tahun kolesterol akan menumpuk pada dinding pembuluh darah dan akan membentuk plak. Plak akan bercampur dengan protein dan akhirnya tertutup oleh sel-sel otot dan kalsium. Hal inilah yang kemudian dapat berkembang menjadi aterosklerosis (Almatsier., 2003).

Bila sel lemak membebaskan gliserol dan asam lemak, kemungkinan kolesterol dan fosfolipida akan dikembalikan ke dalam aliran darah. Hati dan usus halus akan memproduksi HDL yang masuk ke dalam aliran darah (Almatsier., 2003). HDL yang baru pertama kali dilepaskan disebut dengan HDL *nascent*. HDL akan mendekati sel makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan dalam makrofag, setelah itu HDL akan berubah menjadi HDL dewasa yang berbentuk bulat. Kolesterol bebas dari makrofag harus dibawa ke permukaan membran sel dari makrofag melalui suatu transporter yang disebut *Adenosin Triphosphat-binding cassette 1* atau ABC-1 agar bisa diambil oleh HDL *Nascent* (Adam., 2006). Kolesterol bebas digabungkan dengan asam lemak dengan bantuan enzim plasma yang disebut *Lecithin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT) (Brown dan

Goldstein., 1991; Lesna *et al.*, 2008). Setelah kolesterol bebas yang dibawa HDL mengalami esterifikasi oleh LCAT selanjutnya sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur, yang pertama akan ke hati dan ditangkap oleh reseptor scavenger kelas B tipe I. Jalur kedua kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserida dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP) (Adam., 2006). CETP juga berperan dalam efluk kolesterol ester dari endotel sehingga juga bersifat antiaterogenik (Cheema *et al.*, 2005). HDL juga diketahui memindahkan protein ke kilomikron *nascent*, terutama apoprotein E dan apoprotein CII. Apoprotein E dikenal oleh reseptor membran terutama reseptor yang terletak di permukaan sel hati, sehingga lipoprotein yang mengandung apoprotein E dapat masuk ke dalam sel ini melalui proses endositosis untuk selanjutnya dicerna oleh lisosom. Apo CII berfungsi sebagai aktivator enzim *lipoprotein lipase* yang mencerna trigliserida pada kilomikron dan VLDL darah (Marks *et al.*, 2000).

2. Buah Avokad (*Persea americana* P.Mill)

Avokad adalah tanaman yang berasal dari dataran tinggi-rendah (subtropis, semitropis, dan tropis) (Bergh dan Ellstrand., 1986), buah ini diperkirakan masuk ke Indonesia pada abad 18. Buah ini dikenal dengan nama Alpuket (Jawa Barat), Alpokat (Jawa Tengah/Timur), dan Boah Pokat atau Jambu Pookat (Batak) (Prihatman., 2000). Berikut adalah data taksonomi dari Avokad menurut Plantamor:

- a. Kingdom : *Plantae*
- b. Subkingdom : *Tracheobionta* (Tumbuhan berpembuluh)
- c. Superdivisi : *Spermatophyta*
- d. Divisi : *Magnoliophyta* (Tumbuhan berbunga)
- e. Kelas : *Magnoliopsida* (Dikotil/berkeping dua)
- f. Subkelas : *Magnoliidae*

commit to user

- g. Ordo : *Laurales*
- h. Famili : *Lauraceae*
- i. Genus : *Persea*
- j. Spesies : *Persea americana* P.Mill

Avokad adalah buah yang bagus bila dimakan setiap hari. Buah ini bisa dimakan dengan mencampur setengah Avokad dengan sayuran atau bisa dimakan tanpa campuran. Buah ini tidak mengandung kolesterol dan bagus dalam melancarkan peredaran darah (Nainggolan., 2006).

Sari buah Avokad sangat baik bagi kesehatan tubuh. Kandungan kalori, lemak, dan minyak yang tinggi tidak hanya menjadi sumber energi akan tetapi bisa mengurangi kadar kolesterol dan menjaga kelenturan otot-otot sendi. Jus Avokad hijau yang kental mempunyai kandungan gizi yang lebih baik. Kandungan gizi di dalamnya (lihat tabel 1) sangat berguna untuk membangkitkan stamina tubuh. Para pakar kesehatan menuturkan daya guna jus Avokad yaitu menurunkan risiko stroke dan serangan jantung. Avokad juga merupakan satu-satunya buah yang kaya akan lemak, dua kali lipat dari durian (Ruwaihah., 2008).

Asam lemak yang terkandung dalam Avokad adalah asam oleat. Lemak ini membantu menurunkan kadar kolesterol LDL dan menaikkan kadar kolesterol HDL. Kandungan betakaroten, klorofil, vitamin E, dan vitamin B kompleksnya juga ikut menjadi pelindung yang baik bagi kesehatan. Konsumsi Avokad memberikan dampak positif terhadap kolesterol darah, penelitian menunjukkan penurunan kadar kolesterol LDL sebanyak 17 % dan kenaikan kadar kolesterol HDL sebanyak 11 % (Yayasan Jantung Indonesia., 2009).

Tabel.1 Kandungan Gizi dalam Buah Avokad (100 gram)

	South African	USDA
Energy (Kj)	1021	741
Protein (g)	1,7	2,11
Karbohidrat (g)	1,9	6,91
Serat (g)	5,3	4,9
Lemak (g)	23,5	17,33
MUFA (g)	15,63	11,21
PUFA (g)	3,04	2,041
SFA (asam lemak jenuh) (g)	4,82	2,59
Kolesterol	0	0
Vitamin A (RE) (mikrogram)	61	61
Vitamin C (mg)	14	7,9
Vitamin E (mg)	1	1,34
Thiamine (mg)	0,04	0,108
Riboflavin (mg)	0,03	0,122
Niasin (mg)	1,6	1,921
Folat (mg)	29	66
Magnesium (mg)	31	41
Besi (mg)	0,4	1,18
Potasium (mg)	583	634
Lutein (mikrogram)	169	-
Betasitosterol (mg)	76	76

Sumber: Pieterse *et al.*, 2003

Dalam 100 gram buah Avokad terkandung 9,6 gram asam lemak tak jenuh tunggal (MUFA), 2 gram asam lemak tak jenuh ganda (PUFA) (Ros., 2003) , dan 76,4 gram *beta cytosterol* yaitu sejenis kolesterol pada tumbuhan yang bermanfaat dalam menurunkan kadar kolesterol darah (Duester., 2001).

USDA (United States Department of Agriculture) menyebutkan dalam 100 gram buah Avokad terkandung 11,21 gram MUFA dan 2,041 gram PUFA, dan 76 gram betasitosterol, sedangkan menurut *South African Avocado Grower's Association* dalam 100 gram buah Avokad terkandung 15,63 gram MUFA, 3,04 gram PUFA, dan 76 gram betasitosterol (lihat tabel 1).

3. Substansi dalam buah avokad yang mempengaruhi profil lipid

Di dalam Avokad terdapat kandungan zat yang berperan dalam memperbaiki profil lipid di dalam darah yaitu asam lemak tak jenuh tunggal (MUFA) serta beta sitosterol. Ditinjau dari struktur kimianya, MUFA mempunyai satu ikatan rangkap tunggal, bersifat cair pada temperatur kamar, berasal dari produk tumbuh-tumbuhan seperti Avokad, minyak Zaitun, kacang-kacangan, dan minyak Kanola. Jenis MUFA yang dominan terkandung dalam Avokad adalah asam oleat. Asam ini memiliki 18 atom karbon dan satu ikatan rangkap dalam posisi cis, dan ikatan rangkapnya terletak di antara atom karbon 9 dan 10 (Anonim., 2007). Diet tinggi MUFA mengurangi insidensi oksidasi LDL (Ros., 2003). Efek pemberian MUFA terhadap penurunan kadar kolesterol LDL masih belum jelas. Gill *et al* (2003) menyebutkan bahwa masih belum jelas apakah penurunan kadar LDL kolesterol dalam penelitian karena penurunan konsumsi asam lemak jenuh atau karena peningkatan pemberian MUFA atau kombinasi dua perlakuan ini.

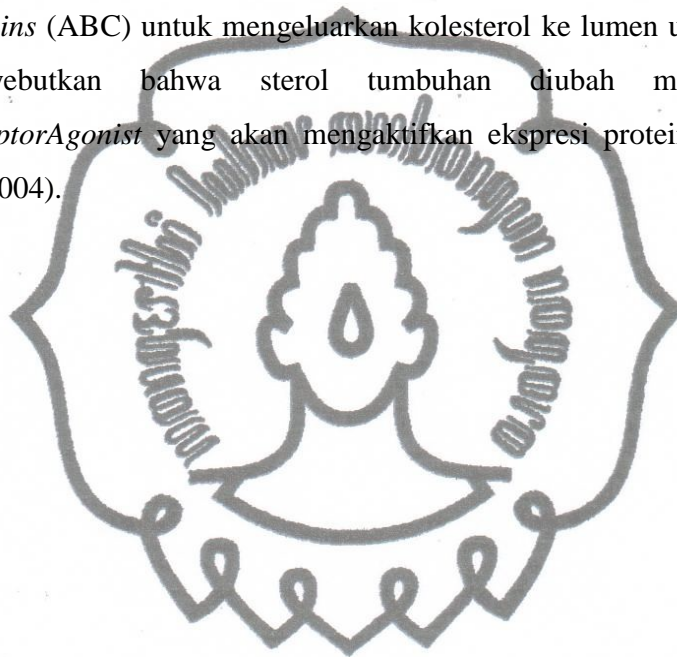
MUFA diduga memiliki efek hipokolesterolemia yang independen. Peningkatan pemberian MUFA menyebabkan berkurangnya konsentrasi apoprotein B di dalam plasma sedangkan apoprotein B sendiri memberikan gambaran tentang jumlah partikel LDL yang beredar dalam darah. MUFA tidak memberikan efek atau sedikit memberikan efek terhadap kadar HDL di dalam darah sehingga kadar kolesterol HDL pada pemberian diet tinggi MUFA relatif tetap atau kenaikannya tidak signifikan. Selain itu MUFA juga tidak memiliki pengaruh terhadap kadar kolesterol *Very Low Density*

Lipoprotein (VLDL) dan *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) dalam darah. Diet tinggi MUFA dan rendah asam lemak jenuh akan meningkatkan aktivitas reseptor LDL (Gill *et al.*, 2003).

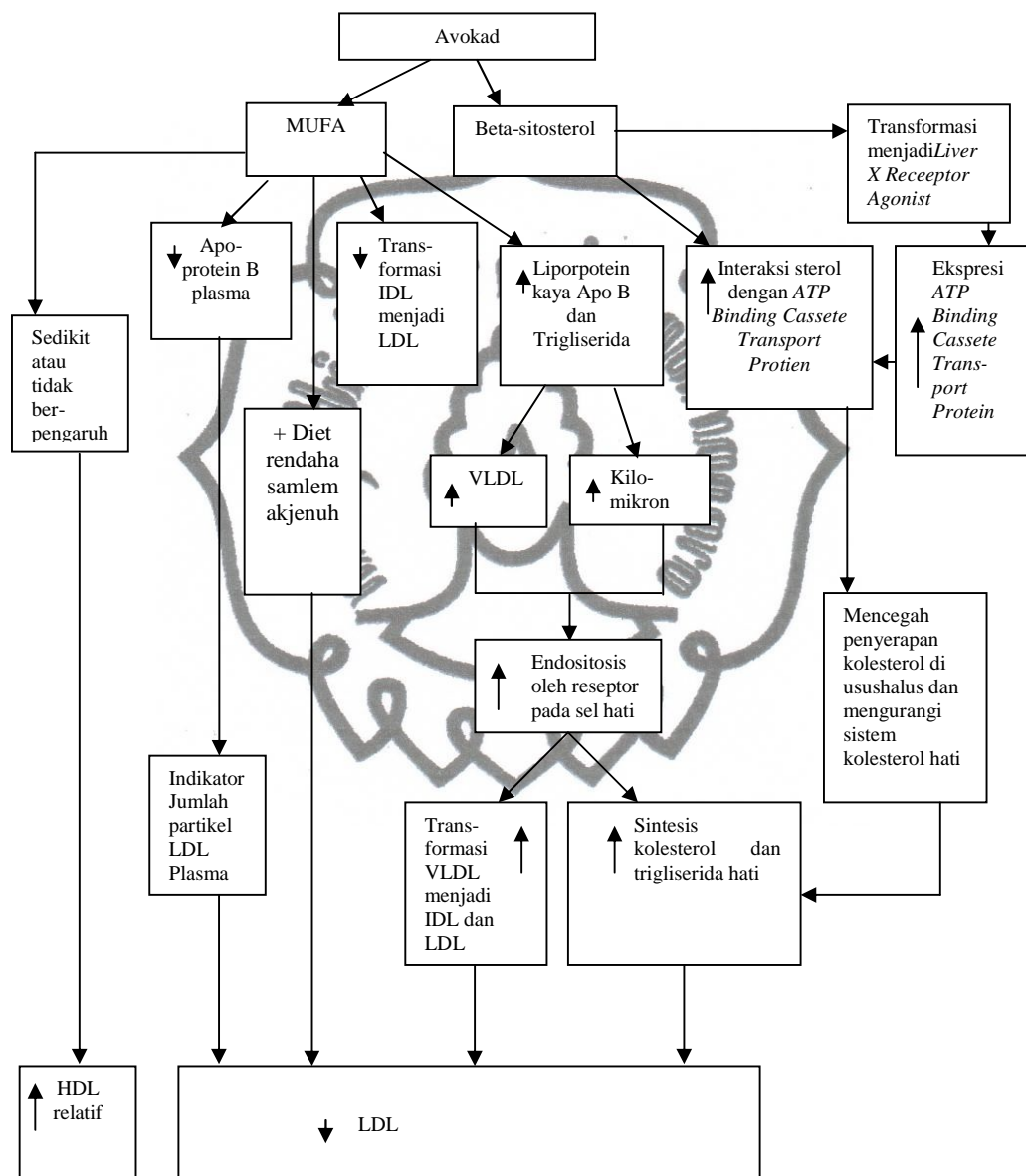
MUFA diketahui secara selektif dapat menstimulasi sekresi lipoprotein yang kaya trigliserida dan apoprotein E serta menekan sekresi lipoprotein yang kaya akan trigliserida tetapi miskin apoprotein E dan apoprotein CIII (Zheng *et al.*, 2008). Apoprotein E dikenal oleh setiap reseptor di permukaan sel terutama sel hati sehingga VLDL diendositosis dan dicerna oleh lisosom dalam sel hati (Marks *et al.*, 2000). MUFA memberikan efek kardioprotektif tanpa memodifikasi kolesterol HDL tetapi menurunkan kadar kolesterol LDL. Penelitian yang dilakukan oleh Montoya dan kawan-kawan pada tahun 2002 menunjukkan bahwa diet tinggi MUFA akan memacu pembentukan partikel HDL berukuran kecil tetapi mempunyai kemampuan yang besar untuk menarik kolesterol dari sel fibroblast. Selain itu peningkatan diet kaya MUFA menginduksi peningkatan kapasitas serum untuk mengeluarkan kolesterol dari sel.

Efek penurunan kadar LDL pada diet tinggi MUFA diduga karena MUFA mencegah transformasi IDL menjadi LDL sedangkan efek penurunan kadar trigliserida terhadap pemberian diet tinggi MUFA masih belum sepenuhnya diketahui kemungkinan karena MUFA mengubah komposisi dari VLDL dan mengubah ekspresi aktivitas enzim dan proses yang terlibat dalam proses intravaskular dan katabolisme VLDL. Penelitian yang dilakukan Desroches dan kawan-kawan pada tahun 2004 menemukan bukti bahwa penurunan kadar trigliserida karena pemberian diet tinggi MUFA disebabkan karena MUFA menghambat sintesis apo CIII karena apo CIII adalah determinan penting kadar trigliserida darah. Selain menjadi sumber MUFA, buah Avokad juga dikenal sebagai sumber beta sitosterol. Zat ini adalah salah satu jenis dari sterol tumbuhan bersama campesterol dan stigmasterol. Kandungan betasitosterol Avokad empat kali kandungan beta sitosterol Jeruk

dan dilaporkan sebagai buah yang paling kaya kandungan betasitosterolnya (Pieterse *et al.*, 2003). Duester dalam penelitiannya di tahun 2001 menyebutkan bahwa betasitosterol berfungsi mencegah penyerapan kolesterol di usus halus dan mengurangi pembentukan kolesterol oleh hati. Secara umum sterol tumbuhan akan berinteraksi dengan *ATP Binding cassette transport proteins* (ABC) untuk mengeluarkan kolesterol ke lumen usus. Penelitian lain menyebutkan bahwa sterol tumbuhan diubah menjadi *Liver X Receptor Agonist* yang akan mengaktifkan ekspresi protein ABC (Berger *et al.*, 2004).



B. Kerangka Pemikiran



C. Hipotesis

Pemberian jus Avokad (*Persea americana* P.Mill) dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL tikus putih (*Rattus norvegicus*)

commit to user

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian eksperimental laboratorik dengan *the post test only with control* (Subandono *et al.*, 2009).

B. Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

C. Subjek Penelitian

Subjek penelitian adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, galur Wistar, sehat, dan mempunyai aktivitas normal dengan berat kurang lebih 200 gram berumur 3 bulan. Hewan coba ini didapatkan dari Laboratorium Farmasi Universitas Setia Budi. Jumlah tikus yang diperlukan didapat dari rumus federer yaitu $(t-1)(n-1) > 15$, t adalah jumlah perlakuan sedangkan n adalah jumlah tikus tiap kelompok (Adimunca dan Nainggolan., 2009), melalui rumus ini didapat jumlah tikus tiap kelompok sebanyak 5 ekor tiap kelompok.

D. Teknik Sampling

Teknik sampling yang dipakai adalah teknik *purposive random sampling*

E. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : Pemberian Jus Avokad (*Persea americana* P.Mill)
2. Variabel terikat : Kadar kolesterol HDL dan LDL
3. Variabel luar :
 - a. Terkendali
 - 1) Umur tikus
 - 2) Air minum tikus
 - 3) Pakan tikus
 - 4) Berat badan tikus
 - b. Tidak terkendali
 - 1) Faktor genetik tikus

- 2) Penyakit hati
- 3) Penyakit pankreas
- 4) Keadaan psikologis tikus

F. Definisi Operasional Variabel

1. Pemberian Jus Avokad

Jus Avokad adalah sediaan yang dibuat dengan cara melumatkan buah Avokad menggunakan blender. Jus Avokad ini diberikan ke tikus putih melalui sonde. Dosis Avokad yang digunakan pada penelitian ini adalah 1,8 gram, 3,6 gram, dan 5,4 gram per hari. Dosis 1,8 gram per hari didapat dari perhitungan dosis Avokad rekomendasi dari The Food and Drugs Administration (The California Avocado Commission) Amerika Serikat, yaitu 100 gram Avokad/hari untuk orang dewasa dikalikan dengan faktor konversi dosis orang dewasa ke tikus putih seberat 200 gram. Dosis 3,6 gram didapat dari rekomendasi United States Department of Agriculture (The California Avocado Commission) yaitu 200 gram Avokad/hari untuk orang dewasa dikalikan faktor konversi orang dewasa ke tikus putih seberat 200 gram, sedangkan dosis Avokad 5,4 gram didapat dari organisasi Natural Standard (Healthline), yaitu sebuah organisasi yang didirikan untuk memberikan informasi dan *evidence based medicine* tentang pengobatan alternatif, disebutkan bahwa konsumsi 300 gram Avokad setiap hari dalam dua minggu dapat menurunkan kadar kolesterol LDL. Jadi dosis 5,4 gram per hari didapat dari 300 gram Avokad/hari untuk orang dewasa dikalikan dengan faktor konversi dosis orang dewasa ke tikus putih seberat 200 gram.

Diketahui faktor konversi dosis dari manusia dewasa 70 kg ke tikus putih 200 gram adalah 0,018 (Tabel 1 dalam lampiran 4), maka dosis buah Avokad yang diberikan pada tikus putih per 200 gram berat badan adalah:

a. $0,018 \times 100 \text{ gram} = 1,8 \text{ gram}$

b. $0,018 \times 200 \text{ gram} = 3,6 \text{ gram}$

commit to user

c. $0,018 \times 300 \text{ gram} = 5,4 \text{ gram}$

Skala pengukuran : Nominal

2. Kadar HDL dan LDL darah

Pengukuran kadar kolesterol HDL dan LDL dilakukan satu kali yaitu pada hari ke 28 (metode penelitian *the Post test group design*). Kemudian dilakukan perbandingan kadar kolesterol LDL dan HDL pada tiap kelompok dibandingkan dan diuji kemaknaannya.

Skala pengukuran : Rasio

3. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih jantan galur Wistar berat sekitar kurang lebih 200 gr, alat, dan bahan yang digunakan untuk penelitian disiapkan. Tikus putih sejumlah 25 ekor dibagi dalam lima kelompok secara acak. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur Wistar karena tikus putih adalah model utama untuk penelitian fisiologi, biokimia, dan farmakologi, selain itu tikus putih jantan jarang berkelahi dan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi adanya siklus menstruasi dan kehamilan (Ismawardi., 2009; Purisanti., 2009). Setelah selesai dilakukan penelitian, maka tikus putih ini akan disumbangkan pada laboratorium tempat pelaksanaan penelitian agar bisa dimanfaatkan untuk penelitian lain

4. Pakan Hiperkolesterolemik

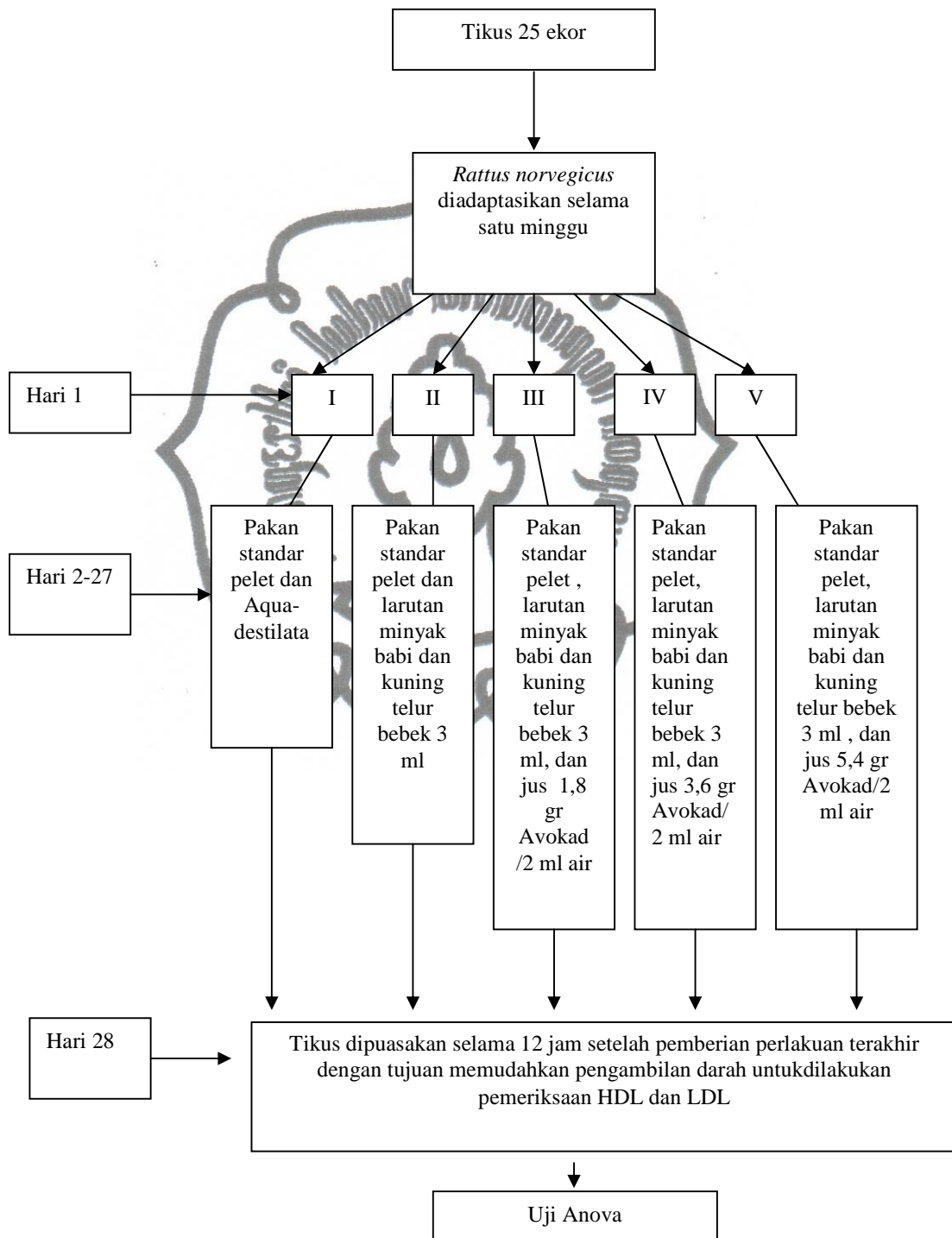
Pakan hiperkolesterolemik adalah pakan yang dibuat dari campuran kuning telur bebek dan minyak babi. Herlih (1993) dalam Ngahu (2005) menyebutkan bahwa pemberian minyak babi sebanyak 1,47 gr/200 gr BB tikus putih/hari dapat meningkatkan kadar kolesterol darah tikus putih secara jelas dan bermakna, sedangkan menurut Sardjono (1992) dalam Ngahu (2005) menyebutkan bahwa pemberian kuning telur ayam sebanyak 2,5 gr/kg BB tikus/hari selama 3 bulan dapat meningkatkan kadar kolesterol darah tikus putih secara jelas dan bermakna. Kuning telur bebek memiliki kadar kolesterol lebih tinggi dari telur ayam, apabila dikombinasikan dengan minyak babi,

commit to user

diharapkan kadar kolesterol darah tikus putih dalam penelitian ini dapat meningkat secara bermakna.



G. Rancangan Penelitian



H. Instrumen Penelitian

1. Alat:

- a. Kandang hewan percobaan
- b. Timbangan Ohaus dengan skala terkecil 0,1 gram untuk menimbang berat badan tikus putih.
- c. Timbangan elektronik dengan ketelitian 0,01 gram untuk menimbang jus Avokad.
- d. Tabung mikropipiler
- e. Spektrofotometer Stardust
- f. Blender merk Nasional
- g. Gelas ukur
- h. Sentrifuge untuk memisahkan plasma darah tikus putih
- i. Sonde Lambung

2. Bahan:

- a. Buah Avokad (*Persea americana*)
- b. Aquades
- c. Pakan standar tikus pelet
- d. Minyak babi
- e. Telur bebek

I. Cara Kerja

1. Perlakuan

- a. Hari ke-1: Tikus dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor, tikus belum diberi perlakuan sebelumnya. Selama tujuh hari tikus diadaptasikan terlebih dahulu agar tidak stres terhadap lingkungan yang baru.
- b. Hari ke-2 sampai hari ke-27: Tikus mulai diberi perlakuan berdasarkan kelompoknya, sebagai berikut:
 - 1) Kelompok I: Kelompok kontrol negatif, diberi pakan standar pellet 10 gr/ 200 gr BB tikus putih dan aquades *ad libitum*. Pakan standar diberikan

commit to user

tiga kali sehari yaitu pagi hari sekitar pukul 7, siang hari pada pukul 1, dan sore hari pada pukul 5.

- 2) Kelompok II: Kelompok perlakuan I, diberi pakan standar pellet 10 gr/200 gr BB tikus putih, aquades *ad libitum*, dan larutan minyak babi dan kuning telur bebek 3 ml. Larutan minyak babi dan kuning telur bebek diberikan pada pagi hari sekitar pukul 7, sedangkan pakan standar diberikan pada siang hari sekitar pukul 1, dan sore hari sekitar pukul 5.
- 3) Kelompok III: Kelompok perlakuan II, diberi pakan standar pellet 10 gr/200 gr BB tikus putih, aquades *ad libitum*, larutan minyak babi dan kuning telur bebek 3-5 ml, dan jus buah avokad 1,8 gr/2 ml air. Larutan minyak babi dan kuning telur bebek diberikan pada pagi hari sekitar pukul 7, jus diberikan pada siang hari sekitar pukul 1, sedangkan pakan standar diberikan pada sore hari sekitar pukul 5.
- 4) Kelompok IV: Kelompok perlakuan III, diberi pakan standar pellet 10 gr/200 gr BB tikus putih, aquades *ad libitum*, larutan minyak babi dan kuning telur bebek 3-5 ml, dan jus buah avokad 3,6 gr/2 ml air. Larutan minyak babi dan kuning telur bebek diberikan pada pagi hari sekitar pukul 7, jus diberikan pada siang hari sekitar pukul 1, sedangkan pakan standar diberikan pada sore hari sekitar pukul 5.
- 5) Kelompok V: kelompok perlakuan IV, diberi pakan standar pellet 10 gr/200 gr BB tikus putih, aquades *ad libitum*, larutan minyak babi dan kuning telur bebek 3-5 ml, dan jus buah avokad 5,4 gr/2 ml air. Larutan minyak babi dan kuning telur bebek diberikan pada pagi hari sekitar pukul 7, jus diberikan pada siang hari sekitar pukul 1, sedangkan pakan standar diberikan pada sore hari sekitar pukul 5.

Pemberian perlakuan semuanya dilakukan secara oral dengan menggunakan alat sonde lambung.

- c. Hari ke-28: Setelah perlakuan terakhir pada hari ke-27, tikus dipuasakan 12 jam dengan tujuan memudahkan pengambilan dan mencegah intervensi

substansi-substansi yang mempengaruhi kadar HDL dan LDL (Ngahu., 2008; Subandono *et al.*, 2009).

2. Pengambilan darah

Pengambilan darah dilakukan dari sinus orbitalis menggunakan pipa kapiler. Pengambilan darah untuk setiap kelompok tikus dilakukan pada hari ke-28, sebelumnya tikus dipuasakan selama dua belas jam setelah pemberian perlakuan terakhir.

3. Pengukuran kadar HDL dan LDL

Pengukuran dilakukan dengan menggunakan metode enzimatik dengan alat spektrofotometer stardust (Panjuatiningrum., 2009). Darah tikus putih diambil sebanyak 1 ml dari sinus orbitalis. Darah kemudian dipusing dengan kecepatan 1500 rpm selama 20 menit untuk memisahkan serum dari darah. Plasma diambil dengan mikropipet sebanyak 10 μ l, dicampur dengan reagent R1 sebanyak 1000 μ l, diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37 derajat Celcius, kemudian dibandingkan dengan larutan blanko (reagent R1 1000 mikroliter dicampur dengan 10 μ l aquadest). Warna hasil antara sampel dan reagen diperiksa *absorbancenya* dengan spektrofotometer Stardust pada panjang gelombang 546 nm, kemudian dibandingkan dengan warna reagen blanko. Hasil absorpsi reaksi pada panjang gelombang 546 nm dibaca dalam waktu <60 menit dengan hasil dalam satuan mg/dl (Ismawardi., 2009).

J. Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji Anova kemudian dilanjutkan dengan *post hoc test* yaitu dengan uji LSD dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$. Uji LSD dilakukan untuk mengetahui letak perbedaan dari masing-masing kelompok.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

A. Data Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada tanggal 19 Juli 2010 sampai dengan 15 Agustus 2010 di Laboratorium Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta. Didapatkan hasil berupa kadar kolesterol HDL dan LDL dari sampel darah tikus putih. Hasil yang diperoleh berjumlah 25, berasal dari lima kelompok perlakuan. Kelompok I adalah kelompok kontrol negatif, hanya diberikan pakan standar dan aquades *ad libitum*. Kelompok II adalah kelompok kontrol positif, diberikan pakan hiperkolesterolemik, aquades *ad libitum*, dan pakan standar. Kelompok III, IV, dan V diberikan jus Avokad berturut-turut 1,8 gr, 3,6 gr, dan 5,4 gr, pakan hiperkolesterolemik, pakan standar, dan aquades *ad libitum*. Setiap kelompok berada pada kandang yang berbeda, mendapat sirkulasi udara, dan pencahayaan yang cukup sehingga meminimalisasi faktor luar yang dapat mengganggu hasil penelitian.

Tabel 2. Rerata Kadar HDL dan LDL Masing-Masing Kelompok Penelitian

Kelompok	HDL (mg/dl) \pm SD	LDL (mg/dl) \pm SD
I	54,78 \pm 10,94	25,54 \pm 4,12
II	50,36 \pm 7,72	37,47 \pm 9,06
III	53,34 \pm 8,22	14,98 \pm 4,13
IV	50,40 \pm 5,10	19,06 \pm 1,59
V	58,92 \pm 4,15	22,78 \pm 3,14

Sumber: Unit Laboratorium Universitas Setia Budi., 2010

Pengukuran HDL dan LDL dilakukan setelah perlakuan terakhir pada hari ke-28 kemudian tikus dipuasakan selama 12 jam untuk memudahkan pengambilan

darah dan mencegah intervensi substansi-substansi yang mempengaruhi kadar HDL dan LDL. Hasil pengukuran HDL dan LDL dapat dilihat pada lampiran 6, sedangkan rerata kadar HDL dan LDL bisa dilihat pada tabel 2.

B. Hasil Uji Statistik

Perbedaan rerata kadar HDL dan LDL di antara lima kelompok dianalisis menggunakan uji Anova dan dilanjutkan dengan uji LSD apabila memenuhi syarat seperti sebaran data normal dan varian harus homogen. Sebaran data normal dan homogenitas varians dapat diketahui dengan melakukan uji normalitas dan uji varians menggunakan software SPSS 17 dan didapatkan hasil sebagai berikut :

1. Uji Normalitas dan Homogenitas HDL

- a. Nilai kemaknaan pada uji normalitas kelompok I (kontrol negatif) adalah 0,993
- b. Nilai kemaknaan pada uji normalitas kelompok II (kontrol positif) adalah 0,953
- c. Nilai kemaknaan pada uji normalitas kelompok III adalah 0,030
- d. Nilai kemaknaan pada uji normalitas kelompok IV adalah 0,124
- e. Nilai kemaknaan pada uji normalitas kelompok V adalah 0,376

Dari tes normalitas diperoleh nilai signifikansi kelompok I, II, IV, dan V $> 0,05$ yang menunjukkan sebaran data normal, akan tetapi nilai signifikansi kelompok III $< 0,05$ yang menunjukkan bahwa sebaran data kelompok III tidak normal. Homogenitas varians data dapat dicari dengan uji varians pada SPSS, didapatkan nilai signifikansi menunjukkan 0,462 ($p > 0,05$) sehingga varians data homogen. Jadi syarat sebaran data normal untuk uji anova tidak terpenuhi.

2. Uji Normalitas dan Homogenitas LDL

- a. Nilai kemaknaan uji normalitas pada kelompok I (kontrol negatif) adalah 0,09

- b. Nilai kemaknaan uji normalitas pada kelompok II (kontrol positif) adalah 0,126
- c. Nilai kemaknaan uji normalitas pada kelompok III adalah 0,385
- d. Nilai kemaknaan uji normalitas pada kelompok IV adalah 0,396
- e. Nilai kemaknaan uji normalitas pada kelompok V adalah 0,969

Dari tes normalitas nilai signifikansi kelompok I, II, III, IV, dan V $> 0,05$ ini menunjukkan bahwa sebaran data lima kelompok ini normal. Dengan uji varians pada SPSS nilai signifikansinya adalah 0,01 ($< 0,05$) sehingga varians data tidak homogen. Jadi syarat varians homogen untuk uji anova tidak terpenuhi.

Karena syarat uji anova tidak terpenuhi baik oleh kelompok HDL maupun kelompok LDL maka digunakan Uji Kruskal Wallis, yang merupakan alat uji lebih dari dua sampel yang saling tidak berhubungan, menggunakan prosedur statistik non parametrik. Dari uji ini diperoleh hasil seperti tersaji dalam tabel 3 dan tabel 4.

Tabel 3. Hasil Uji Kruskal-Wallis terhadap Beda Rerata Kadar HDL Menurut Dosis Jus Avokad

Kelompok	n	Mean (mg/dl)	SD	p
Kelompok I (Kontrol Negatif)	5	54,78	10,94	0.295
Kelompok II (Kontrol Positif)	5	50,36	7,72	
Kelompok III	5	53,34	5,11	
Kelompok IV	5	50,40	4,15	
Kelompok V	5	58,92	7,67	

Dari tabel di atas didapatkan $p=0.295$, ($p>0,05$), sehingga tidak terdapat perbedaan yang signifikan diantara rerata kadar HDL kelima perlakuan.

Tabel 4. Hasil uji Kruskal-Wallis terhadap Beda Rerata Kadar LDL Menurut Dosis Jus Avokad

Kelompok	n	Mean	SD	P
Kelompok I (Kontrol negatif)	5	25,54	4,12	0,01
Kelompok II (Kontrol positif)	5	37,47	9,07	
Kelompok III	5	14,98	4,13	
Kelompok IV	5	19,06	1,59	
Kelompok V	5	22,78	3,14	

Dari tabel 4 didapatkan $p=0.01$ ($p>0.05$), berarti terdapat perbedaan yang signifikan di antara rerata kadar LDL pada kelima perlakuan. Analisis *post hoc* untuk uji Kruskal-Wallis adalah uji Mann-Whitney, analisis ini dilakukan untuk mengetahui di antara pengukuran manakah terdapat perbedaan rerata kolesterol LDL. Hasil Uji Mann-Whitney tersaji dalam tabel 5.

Dari tabel tersebut didapatkan :

- 1) Perbandingan rerata kadar LDL kelompok II dengan kelompok III, IV, dan V terdapat perbedaan yang signifikan.
- 2) Perbandingan rerata kadar LDL kelompok III dengan kelompok IV dan kelompok V tidak didapatkan perbedaan yang signifikan.
- 3) Perbandingan rerata kadar LDL kelompok IV dan V tidak didapatkan perbedaan yang signifikan.

- 4) Perbandingan rerata kadar LDL kelompok I dengan kelompok III, IV, dan V terdapat perbedaan yang signifikan.

Tabel 5. Hasil Uji Mann-Whitney terhadap Beda Rerata Pasangan Kelompok LDL (I,II, III,IV, dan V) Menurut Dosis Jus Avokad

Kelompok A	Kelompok B	P (0.05)	Kesimpulan
Kelompok II	Kelompok III	0.008	Terdapat perbedaan
Kelompok II	Kelompok IV	0.008	Terdapat perbedaan
Kelompok II	Kelompok V	0.009	Terdapat perbedaan
Kelompok III	Kelompok IV	0.117	Tidak Terdapat perbedaan
Kelompok III	Kelompok V	0.251	Tidak terdapat perbedaan
Kelompok IV	Kelompok V	0.347	Tidak terdapat perbedaan
Kelompok I	Kelompok III	0.016	Terdapat perbedaan
Kelompok I	Kelompok IV	0.016	Terdapat perbedaan
Kelompok I	Kelompok V	0.032	Terdapat perbedaan

BAB V

PEMBAHASAN

Dari penelitian ini, darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) diperiksa kadar HDL maupun LDL setelah pemberian perlakuan selama 26 hari. Pemeriksaan ini dilakukan untuk membuktikan adanya pengaruh pemberian jus Avokad terhadap kadar HDL dan LDL pada tikus putih. Hasil pemeriksaan HDL dan LDL kemudian dibandingkan dengan uji Anova, akan tetapi karena syarat untuk uji Anova tidak terpenuhi maka digunakan uji Kruskal-Wallis. Diperoleh hasil :

1. Kelompok III, IV, dan V, berturut-turut, setiap siang hari, selama 26 hari, diberi jus Avokad berbagai dosis: 1,8 gr; 3,6 gr; dan 5,4 gr. Rerata kadar HDL pada kelompok I, II, III, IV, dan V adalah 54,78 mg/dl, 50,36 mg/dl, 53,34 mg/dl, 50,40 mg/dl, dan 58,89 mg/dl. Perbandingan rerata kadar kolesterol HDL kelompok I, II, III, IV, dan V melalui uji Kruskal-Wallis didapatkan hasil yang tidak signifikan ($p=0.295$), disimpulkan tidak terdapat perbedaan rerata kadar HDL di antara kelompok-kelompok tersebut secara bermakna. Rerata kadar HDL kelompok II (50,36 mg/dl) lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok III (53,34 mg/dl), IV (50,40 mg/dl), V (58,89 mg/dl), tetapi tidak signifikan secara statistik. Ada dua kemungkinan yang mempengaruhi hal ini, pertama, mungkin disebabkan kurangnya induksi pakan hiperkolesterolemik pada kelompok II yang hanya diberikan pada pagi hari, sedangkan pada siang dan sore hari hanya diberi pakan standar, kedua, MUFA yang terkandung dalam Avokad memberikan efek kardioprotektif tanpa memodifikasi kolesterol HDL tetapi menurunkan kadar kolesterol LDL (Marks *et al.*, 2000). Penelitian lain, yang dilakukan oleh Lopez Ledesma *et al.* (1996) dalam Pieterse *et al.* (2003), juga menyebutkan bahwa pemberian Avokad dapat menurunkan kadar kolesterol LDL kolesterol secara bermakna tetapi tidak merubah kadar kolesterol HDL pada kelompok sehat maupun kelompok hiperkolesterolemik.

2. Perbandingan rerata kadar LDL kelompok I (24,54 mg/dl), II (37,48 mg/dl), III (14,98 mg/dl), IV (19,06 mg/dl), dan V (17,85 mg/dl) melalui uji Kruskal-Wallis menunjukkan hasil yang signifikan ($p=0.001$), disimpulkan terdapat perbedaan rerata kadar LDL pada kelima kelompok. Rerata kadar LDL pada kelompok III (14,98 mg/dl) lebih rendah dibandingkan dengan rerata kadar LDL kelompok II (37,48 mg/dl) dan melalui uji Mann-Whitney didapatkan perbedaan yang secara statistik signifikan ($p=0.009$). Rerata kadar LDL kelompok IV (19,06 mg/dl) lebih rendah dibandingkan dengan kelompok II (37,48 mg/dl) dan melalui uji Mann-Whitney didapatkan perbedaan yang signifikan ($p=0.008$). Rerata kadar LDL kelompok V (17,85 mg/dl) lebih rendah dibandingkan rerata kadar LDL kelompok II (37,48 mg/dl) dan melalui uji Mann-Whitney didapatkan perbedaan yang signifikan ($p=0.009$). Rerata kadar LDL kelompok III (14,98 mg/dl) dibandingkan dengan rerata kadar LDL kelompok IV (19,06 mg/dl) dan V (22,78 mg/dl) memang terdapat perbedaan selisih akan tetapi melalui uji Mann-Whitney didapatkan hasil $p=0.117$ dan $p=0.347$, disimpulkan tidak terdapat perbedaan rerata kadar LDL yang signifikan di antara ketiga kelompok tersebut. Rerata kadar LDL pada kelompok III, IV, dan V berturut-turut mengalami peningkatan, mekanisme yang menyebabkan hal ini belum dapat diketahui apakah terjadi karena kesalahan perlakuan, atau sebab lain, menurut penelitian yang dilakukan oleh Berry *et al.* (1991), diet tinggi MUFA dapat menyebabkan akumulasi kolesterol pada hati sehingga dapat meningkatkan *pool* kolesterol hati dan bisa dipergunakan untuk VLDL. Penelitian yang dilakukan oleh Huang dan Chang pada tahun 1990 juga menunjukkan bahwa konsumsi tinggi MUFA tanpa mengurangi asupan lemak jenuh dapat menyebabkan tingginya kadar kolesterol VLDL, LDL, dan Kilomikron darah melalui mekanisme yang belum sepenuhnya diketahui, diduga konsumsi MUFA meningkatkan *efflux* VLDL dari hati, mekanisme ini mungkin bisa dijelaskan melalui hasil penelitian yang dilakukan Zheng *et al.* (2008), bahwa MUFA secara selektif

dapat menstimulasi sekresi lipoprotein yang kaya trigliserida dan apoprotein E, seperti VLDL, dan menekan sekresi lipoprotein yang kaya trigliserida tetapi miskin apoprotein E dan apoprotein CIII.

Menurut hasil dari penelitian yang telah dilakukan, kadar kolesterol LDL dapat diturunkan dengan mengkonsumsi jus Avokad yang kaya MUFA tanpa mengurangi asupan asam lemak jenuh, hal ini tentu berlainan dengan temuan Gill dan kawan-kawan pada tahun 2003 dalam penelitiannya, bahwa penurunan kadar kolesterol LDL belum jelas apakah karena mengurangi asupan asam lemak jenuh, mengonsumsi MUFA, atau kedua-duanya, akan tetapi kadar kolesterol LDL tentu dapat turun lebih efektif dengan kombinasi diet rendah asam lemak jenuh dan tinggi *Mono Unsaturated Fatty Acids* (MUFA). Penurunan rerata kadar LDL pada penelitian ini mungkin bisa terjadi karena :

- a. *Mono Unsaturated Fatty Acids* (MUFA), yang terkandung dalam Avokad meningkatkan aktivitas reseptor LDL (Gill *et al.*, 2003), mencegah transformasi IDL menjadi LDL (Pieterse *et al.*, 2003), dan menstimulasi sekresi lipoprotein yang kaya trigliserida dan apo E serta menekan sekresi lipoprotein kaya trigliserida yang miskin apo E dan apo CIII (Marks *et al.*, 2000), sedangkan apo E adalah komponen VLDL dan dikenali oleh sel hati sehingga VLDL akan diendositosis oleh sel hati sehingga kadarnya VLDL dan turunannya (IDL dan LDL) juga dapat berkurang secara tidak langsung (Montoya *et al.*, 2002).
- b. Betasitosterol yang terkandung dalam Avokad mencegah penyerapan kolesterol pada usus halus dan mengurangi pembentukan kolesterol pada hati (Duester., 2001) sehingga lipoprotein yang disintesis oleh hati seperti VLDL dapat berkurang dan mengeluarkan kolesterol ke lumen usus melalui interaksi dengan *ATP Binding Cassete Proteins*

(ABC)/mengubah sterol menjadi *Liver X Receptor Agonist* yang akan mengaktifkan ekspresi protein ABC (Berger *et al.*, 2004).

Penentuan dosis Jus Avokad yang optimal dalam menurunkan kadar kolesterol LDL dapat dilakukan dengan membandingkan rerata kadar kolesterol LDL kelompok I dengan kelompok III melalui uji Mann-Whitney, didapatkan perbedaan yang signifikan ($p=0,016$), begitu pula dengan perbandingan rerata kadar kolesterol LDL kelompok I dengan kelompok IV didapatkan hasil p yang sama yaitu 0,016, sedangkan perbandingan rerata kadar kolesterol LDL kelompok III dengan kelompok IV didapatkan hasil yang tidak signifikan. Disimpulkan pemberian dosis sedang jus Avokad (kelompok IV) memberikan hasil p yang sama tidak signifikannya dengan pemberian dosis rendah jus Avokad (kelompok III) oleh karena itu dosis optimal yang disarankan adalah dosis jus Avokad yang diberikan pada kelompok perlakuan III.

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. SIMPULAN

1. Rerata kadar HDL kelompok I-V berturut-turut adalah 54,78 ; 50,36 ; 53,34 ; 50,40 ; dan 58,92 mg/dl, sedangkan rerata kadar LDL kelompok I-V berturut-turut adalah 25,54 ; 37,47 ; 14,98 ; 19,06 ; dan 22,78 mg/dl.
2. Pemberian jus Avokad (*Persea americana* P.Mill) berbagai dosis pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) kelompok III, IV, dan V, terbukti dapat berpengaruh terhadap rerata kadar kolesterol LDL secara signifikan ($p < 0,05$) dan tidak berpengaruh terhadap rerata kadar kolesterol HDL ($p > 0,05$).

B. SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian dengan subyek yang berbeda, misalnya dengan hewan yang lebih besar, untuk mengetahui secara lebih dalam lagi mengenai pengaruh pemberian jus avokad terhadap kadar kolesterol HDL dan LDL.
2. Penelitian dengan subyek manusia sangat penting dilakukan untuk menentukan dosis Avokad yang berpengaruh terhadap kadar kolesterol HDL dan LDL manusia.